

THESIS

MUNICH

1968

DIE REINE SENILE DEMENZ
EINE SPÄTMANIFESTATION
DER ALZHEIMERSCHEN KRANKHEIT ?

Ekkehard Weiß

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
MEDICAL CENTER
STANFORD, CALIF. 94305

AUS DER NERVENKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. K. Kolle

DIE REINE SENILE DEMENZ
EINE SPÄTMANIFESTATION
DER ALZHEIMERSCHEN KRANKHEIT ?

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Ekkehard Weiß
aus München

München 1968

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent:	Prof. Dr. H. DIETRICH
Korreferent:	Prof. Dr. K. KOLLE
Dekan:	Prof. Dr. F. HOLLE

Tag der mündlichen Prüfung: 13.2.1968

MEINEN ELTERN
IN DANKBARKEIT GEWIDMET

INHALTSVERZEICHNIS

	Das Ziel der vorliegenden Arbeit	7
I	Einführung	8
II	Fragestellung und Methodik	10
III	Statistische Erhebung über die ALZHEIMERSche Krankheit und die senile Demenz	12
IV	Die senile Demenz	24
V	Die ALZHEIMERSche Krankheit	27
VI	Der pathologische Befund bei der senilen Demenz und bei der ALZHEIMERSchen Krankheit	29
VII	Diagnostische Hilfsmethoden	33
VIII	Die Heredität der senilen Demenz und der ALZHEIMERSchen Krankheit	35
IX	Exogen auslösende Faktoren	41
X	Überlegungen zur Pathognostik und Pathogenese	45
XI	Zusammenfassung	49
XII	Literaturverzeichnis	53
	Lebenslauf	60



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154017_0112

DAS ZIEL DER VORLIEGENDEN ARBEIT ist die kritische Auseinandersetzung mit der Symptomatik und der Pathologie von zwei Verlaufsformen der hirnatrophischen Demenz, der senilen Demenz und der ALZHEIMERSchen Krankheit, und die daraus folgende Aussage über die Nosologie und Pathognostik der beiden Demenzformen.

Während der letzten fünfzig Jahre ist das Lebensalter des Menschen rascher gestiegen als in seiner gesamten stammesgeschichtlichen Entwicklung zuvor.

Diese Tatsache ist vor allem der Erfolg einer naturwissenschaftlichen Medizin.

Die Krankheiten des Säuglings-, Jugend- und des mittleren Lebensalters, vor allem die Seuchen, haben in Europa und in Nordamerika weitgehend ihre Schrecken verloren.

Doch nun muß sich der Mensch mit dem Schicksal jeglichen Lebens vertraut machen, der Involution und der Degeneration.

Denn Degeneration und Tod sind ebenso Kriterien des Lebens wie Wachstum und Fortpflanzung.

Die moderne Medizin kann die Degeneration wohl hinauszögern, sie kann den Tod erleichtern, doch verhindern kann sie weder die physiologische Degeneration noch ihre pathologische Form: Die Demenz.

I. EINFÜHRUNG

Der Mensch hat die Gabe der Selbstvergegenwärtigung. Durch sie gewinnt er Abstand von sich selbst und eine kritische Einstellung zu seinem Wesen und zu seiner Umwelt.

Als beseeltes, denkendes und erkennendes Wesen ist es dem Menschen möglich, sich selbst zum Gegenstand seiner Forschung zu machen. Er ist sich zugänglich als Objekt somatischer Forschung durch die Physiologie, als seelisches Wesen durch die Psychologie und Psychiatrie und als Gemeinschaftswesen durch die Soziologie.

Dennoch ist der Mensch mehr als die Summe der Kenntnisse von sich selbst, denn der Mensch hat die Gabe der Freiheit des Denkens und der Entscheidung.

Diese Freiheit ist dem Menschen sogar in dem Maße eigen, daß er sie in der Form des Suicids auch gegen sich richten kann, - paradox in einer Welt, in der jegliches Leben auf Weiterleben und Fortpflanzung bedacht ist.

Der Mensch hat die Gabe der Erkenntnis.

Er hat die Fähigkeit, sich selbst und die Welt zu erkennen - bis an jene Grenze des letztlich Unbegreiflichen der Antinomien im Sinne KANTs, wo der "Sinn des Welt-Seins" unerforschbar ist.

"Die Gegenstände der Welt erscheinen an jener Grenze transparent; sie sind 'Chiffren' und Symbole, in denen eine Transzendenz aufleuchtet, - über deren Sein aber jede formulierte Aussage unmöglich ist." KARL JASPERS.

Der Mensch hat die Gabe der Selbstvergegenwärtigung, der Kritik, der Freiheit und der Erkenntnis.

Dies sind Kriterien eines bewußten, gesunden Mensch-Seins.

Die vergleichende Anatomie lehrt uns, daß es vor allem die überragende Größe und die höchst differenzierten Leistungen des Cortex des Neoencephalon gegenüber Größe und Leistungen des Palaeencephalon sind, die den Menschen vor allen anderen Lebewesen auszeichnet. K. KLEIST; L. EDINGER.

Es ist vor allem die Großhirnrinde, welche lenkend in die psycho-motorischen Funktionen und Aufgaben eingreift, die an den Menschen als moralisches, soziales und triebhaftes Wesen gestellt werden.

Die Lokalisation der typisch menschlichen Leistungen in der Großhirnrinde ist zwar angeboren, doch seine "normale" Funktion, d. h. die von der Gesellschaft an das Individuum gestellten Normen des Verhaltens, muß erst erworben werden.

Dies geschieht durch die Erziehung in der Familie und durch Verarbeitung von Konflikterlebnissen mit der Umwelt.

Hierbei gewinnt der psychisch gesunde Mensch eine kritische Distanz zu sich selbst. Er lernt seine Handlungen kontrollieren, sie mit den geschriebenen oder ungeschriebenen Gesetzen seiner Umwelt zu koordinieren und kann sich so in die menschliche Gesellschaft einordnen.

Der Mensch in der Gesellschaft heutiger Zeit muß in erster Linie ein zielgerichtetes und tätiges Wesen sein. Nach H. DIETRICH.

Nur als soziales Wesen vermag der Mensch seine typischen Fähigkeiten zu entwickeln und zur Vollkommenheit zu bringen.

Liebe, Freude, Glaube, Enttäuschung und Trauer sind Äußerungen eines gesunden Seelenlebens, die bedingt sind durch seine Beziehungen zur diesseitigen oder jenseitigen Welt.

Extase, Haß und Gefühlskälte, Euphorie, Verzweiflung und Suicid sind psychopathische Reaktionen auf Umwelteinflüsse und Ich-Erlebnisse; das "Ich" reagiert hier abnorm, weil das "Verhalten zu sich selbst" gestört ist.

Die letzte und tiefste Stufe abnormer Ich-Beziehung ist das Unvermögen eines Ich-Erlebnisses. Der Mensch vermag sich nicht mehr "auf sich selbst zu reflektieren". Kritik, moralisches Handeln, Abstraktionsvermögen, Vergegenwärtigung von Ort, Zeit und Raum sind schwer gestört oder ganz aufgehoben.

Die Einsicht in diese Defekte ist kaum oder nicht mehr möglich.

Dieser Abbau und Untergang menschlichen Geistes begegnet uns in der vielgestaltigen Form der hirnatrophischen Demenz.

II. FRAGESTELLUNG UND METHODIK

Die vorliegende Arbeit behandelt zwei Erscheinungsformen der Demenz, die ALZHEIMERSche Krankheit und die reine, d.h. nicht arteriosklerotische Dementia senilis.

Bei beiden Krankheiten handelt es sich um eine Verblödung von organischem Charakter. Sie können die verschiedensten Intensitätsgrade zeigen: Vom leichten Schwachsinn bis zum Untergang zentraler menschlicher Fähigkeiten reicht die Skala der Demenz. Der Demente sinkt bei genügend langer Lebensdauer unaufhaltsam auf die vegetative Lebensform des Tieres herab, -oder, bei teilweisem Verlust des Instinktes, wie beim Auftreten von Koprophagie und Mutismus, noch unter eine tierische Vegetationsstufe.

Es sind in der Literatur zahlreiche Gemeinsamkeiten der senilen Demenz mit der ALZHEIMERSchen Krankheit beschrieben worden: Von A. ALZHEIMER selbst im Jahre 1910, von E. GRÜNTAL (1955), von M. BLEULER, von E. ALBERT (1964 und 1965) und von S. BRION (1965), der eine "Alzheimerisation" der senilen Demenz postuliert ("*le problème de l'Alzheimerisation des démences séniles*").

Etliche Autoren haben auf Grund der histo-pathologischen Veränderungen des Cortex eine Differentialdiagnose der beiden Demenzen versucht: W. J. C. VERHAART, K. SIMMA, S. MUTRUX, P. CH. van REETH et al., und T. SIMCHOWICZ.

Qualitative Unterscheidungsmerkmale auf diesem Gebiet konnten nicht mit Sicherheit gefunden werden.

Es besteht psychiatrisch-neurologisch, morphologisch, histologisch und auch hereditär eine so große Ähnlichkeit und weitgehende Identität dieser beiden Demenzformen, daß sich die Frage aufdrängt, ob die nosologische Sonderstellung der reinen senilen Demenz gerechtfertigt ist.

Zur Beantwortung dieser Frage wurden aus dem Archiv der Universitäts-Nervenklinik München die Krankengeschichten der senil Dementen und der ALZHEIMERSchen Kranken aus den Jahren 1924-1933 und 1954-1963 herausgesucht und nach Häufigkeit der Erkrankungen, nach Erkrankungsalter, Krankheitsdauer, nach klinischen und pathologisch-anatomischen Krankheitsformen, nach Heredität, exogen "auslösenden" Faktoren und nach Fragen der Lebenserwartung der Erkrankten in den beiden Dezennien ausgewertet.

In dem statistischen Teil wurden Angaben aus den Jahresberichten des Nerven-

krankenhauses Haar mitverwertet.

Zur Frage einer möglicherweise endokrinen Dysregulation bei der senilen Demenz wurde eine Harnuntersuchung durchgeführt.

In einigen Kapiteln wurden eigene Ergebnisse mit Auffassungen im internationalen Schrifttum kritisch zusammengefaßt.

In einer Zusammenfassung wird die Beantwortung der obengenannten Frage in der Formulierung einer These versucht.

III. STATISTISCHE ERHEBUNG ÜBER DIE ALZHEIMERSCHE KRANKHEIT UND DIE SENILE DEMENZ AUS DEN JAHREN 1924-1933 UND 1954-1963

Die Zahl der altgewordenen Menschen nimmt seit Anfang dieses Jahrhunderts ständig zu.

Im Jahre 1910 betrug die Anzahl der 70 jährigen und der über 70 Jahre alten Menschen noch 2,8 % an der Gesamtbevölkerung. Im Jahr 1950 waren es bereits 5,6 %. Ebenso stieg die Lebenserwartung eines Neugeborenen im Jahr 1900 von 42,0 Jahren auf 65,0 Jahre im Jahr 1950 (Angaben des Statistischen Bundesamtes, Wiesbaden.)

Mit der gestiegenen Lebenserwartung nahm auch die Anzahl der Alterserkrankungen zu, zu denen die senile Demenz und, wie noch gezeigt werden wird, mit Einschränkung die ALZHEIMERSche Krankheit gehören.

Besonders aufschlußreich ist die Beziehung zwischen gesteigener Lebenserwartung und gehäuftem Auftreten von ALZHEIMERScher Krankheit und seniler Demenz.

Daraus läßt sich ersehen, ob das physiologische Altern eine Rolle bei der Pathogenese einer Demenz obengenannter Art spielt.

1. Dezennium: 1. Januar 1924 - 31. Dezember 1933

2. Dezennium: 1. Januar 1954 - 31. Dezember 1963

a) ZAHL DER BEHANDELTEN PATIENTEN IN DER UNIVERSITÄTS-NERVEN-
KLINIK MÜNCHEN

Im 1. Dezenium	28.239	Frauen	11.301
		Männer	16.938
Im 2. Dezenium	37.925	Frauen	16.200
		Männer	21.725

ABBILDUNG 1

ZAHL DER BEHANDELTEN PATIENTEN IM NERVENKRANKENHAUS H A A R

Im 1. Dezenium	17.413	Frauen	10.172
		Männer	7.241
Im 2. Dezenium	51.280	Frauen	28.813
		Männer	22.467

ABBILDUNG 2

Die Zahl der weiblichen Patienten im Nervenkrankenhaus H a a r liegt deutlich über der Anzahl männlicher Patienten.

Dies mag eine Erklärung darin finden, daß das Krankenhaus H a a r weitgehend ein Pflegekrankenhaus ist, und die Frau um ca. 4 % älter als der Mann wird, sie also häufiger in ein pflegebedürftiges Greisenalter kommt.

Ein anderer Grund ist die Vereinsamung der Frau in Zeiten, in denen vorzugsweise Stoffwechselkrisen auftreten (Menopause, etc.).

Psychische und somatische Störungen und die Wechselwirkung zwischen ihnen scheinen eine erhöhte Anfälligkeit für Psychosen zu bedingen.

b) HÄUFIGKEIT DER SENILEN DEMENZ

Da in den letzten Jahren nur wenige senil demente Patienten in der Universitäts-Nervenlinik aufgenommen werden konnten, lege ich dieser Abbildung die Angaben des Nervenkrankenhauses Haar zu Grunde.

-  1. Januar 1924 - 31. Dezember 1933
 1. Januar 1954 - 31. Dezember 1963

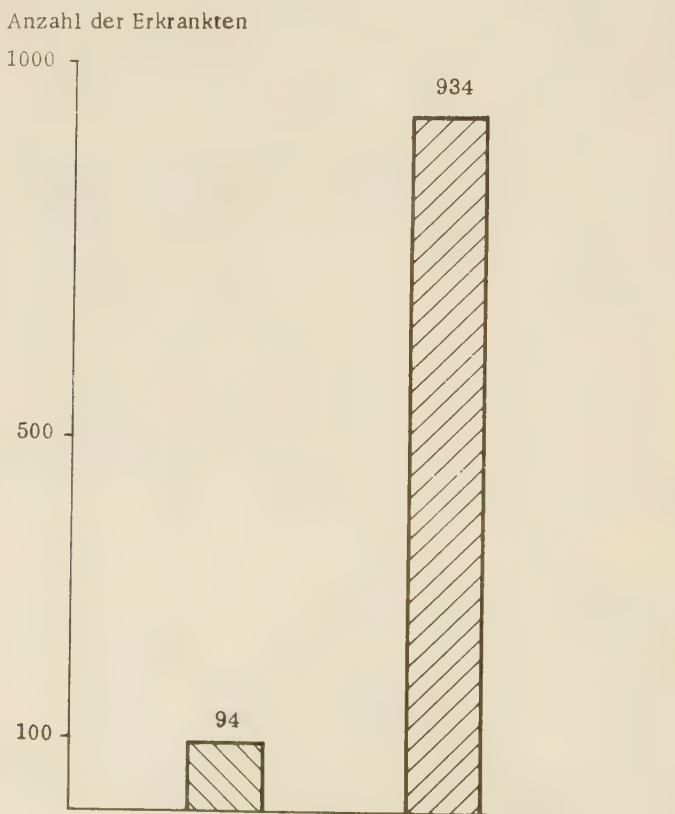


ABBILDUNG 3

SENILE DEMENZ

Es ist bemerkenswert, daß gegenüber dem 1. Dezennium im 2. Dezennium die Anzahl der überhaupt behandelten Patienten sich verdreifacht hat, die Fälle von seniler Demenz sich jedoch fast verzehnfacht haben.

c) HÄUFIGKEIT DER ALZHEIMERSCHEN KRANKHEIT

Dieser Abbildung liegen die Krankenblätter der Universitäts-Nervenlinik München zu Grunde.

 1. Januar 1924 - 31. Dezember 1933

 1. Januar 1954 - 31. Dezember 1963

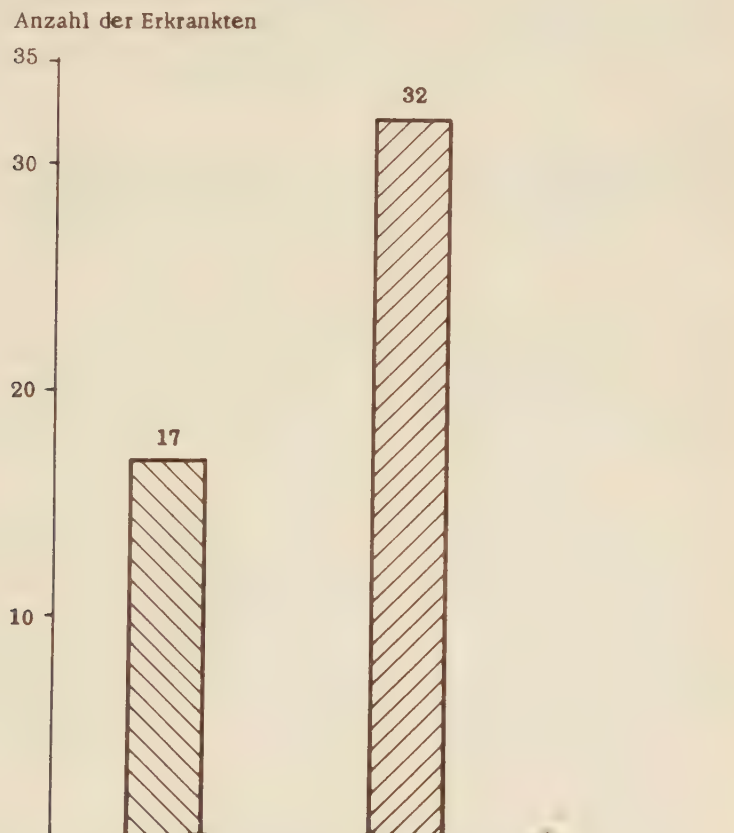


ABBILDUNG 4

ALZHEIMERSCHER KRANKHEIT

Gegenüber dem 1. Dezennium hat sich die Anzahl der überhaupt behandelten Patienten ca. verdreifacht, die Fälle von ALZHEIMERScher Krankheit haben sich jedoch fast verdoppelt.

d) GESCHLECHTSVERTEILUNG BEI DER SENILEN DEMENZ

Diesen Zahlen liegen die Angaben des Nervenkrankenhauses Haar zu Grunde.

1924 - 1933	3,1	:	1
	weiblich		männlich
1954 - 1963	4,6	:	1

ABBILDUNG 5

e) GESCHLECHTSVERTEILUNG BEI DER ALZHEIMERSCHEN KRANKHEIT

Diesen Zahlen liegen die Krankenblätter der Universitäts-Nervenklinik München zu Grunde.

1924 - 1933	7,5	:	1
	weiblich		männlich
1954 - 1963	1,9	:	1

ABBILDUNG 6

In beiden Abbildungen überwiegt deutlich das weibliche Geschlecht, sowohl bei der senilen Demenz als auch bei der ALZHEIMERSchen Krankheit.

f) DIE SENILE DEMENZ - DAS ALTER BEI DER DIAGNOSESTELLUNG

Diesen Angaben liegen die Krankenblätter der Universitäts-Nervenlinik München zu Grunde.

	Durchschnitts- alter	aufgeteilt nach Geschlecht	
		♀	♂
1924-1933	72,5 J.	72,0 J.	73,0 J.
1954-1963	74,5 J.	76,4 J.	73,7 J.

ABBILDUNG 7

Der jüngste senil Demente war	54 J. alt (im 2. Dezennium)
Der älteste senil Demente war	92 J. alt (im 1. Dezennium)

ABBILDUNG 8

g) DIE ALZHEIMERSCHE KRANKHEIT - DAS ALTER BEI DER DIAGNOSESTELLUNG

Diesen Angaben liegen ebenfalls die Krankenblätter der Universitäts-Nervenlinik München zu Grunde.

	Durchschnitts- alter	aufgeteilt nach Geschlecht	
		♀	♂
1924-1933	60 J.	62,2 J.	63,0 J.
1954-1963	58 J.	56,7 J.	56 J.

ABBILDUNG 9

Der jüngste ALZHEIMER-Kranke war	39 J. alt (2. Dezennium)
Der älteste ALZHEIMER-Kranke war	70 J. alt (2. Dezennium)

ABBILDUNG 10

Das Durchschnittsalter bei der Diagnosestellung entspricht dem nach Geschlecht aufgeteilten Durchschnittsalter deshalb nicht, weil in den beiden Dezennien das weibliche Geschlecht bei der Demenz überwiegt (s. Abbildung 5 und Abbildung 6).

Die höhere Anzahl der weiblichen Dementen ergibt eine höhere Genauigkeit des Durchschnittsalters.

Die erhöhte Anzahl von senil Dementen und ALZHEIMERSchen Kranken in Zusammenhang mit der höheren Lebenserwartung im 2. Dezennium gegenüber dem 1. Dezennium ist aus den bisherigen Abbildungen kaum zu ersehen.

Dies erklärt sich vor allem aus der ständig verfeinerten diagnostischen Technik, hier vor allem des Pneumencephalogramms, und der damit verbundenen Frühdiagnose intra vitam.

Erst 1931 wurde eine ALZHEIMERSche Erkrankung nicht mehr autoptisch, sondern intra vitam diagnostiziert. (Angabe auf Grund der Krankenblätter der Universitäts-Nervenlinik, München).

Wenn die senile Demenz eine Spätmanifestation der ALZHEIMERSchen Krankheit sein soll, müssen in beiden Dezennien beide Demenzformen synchron verlaufen.

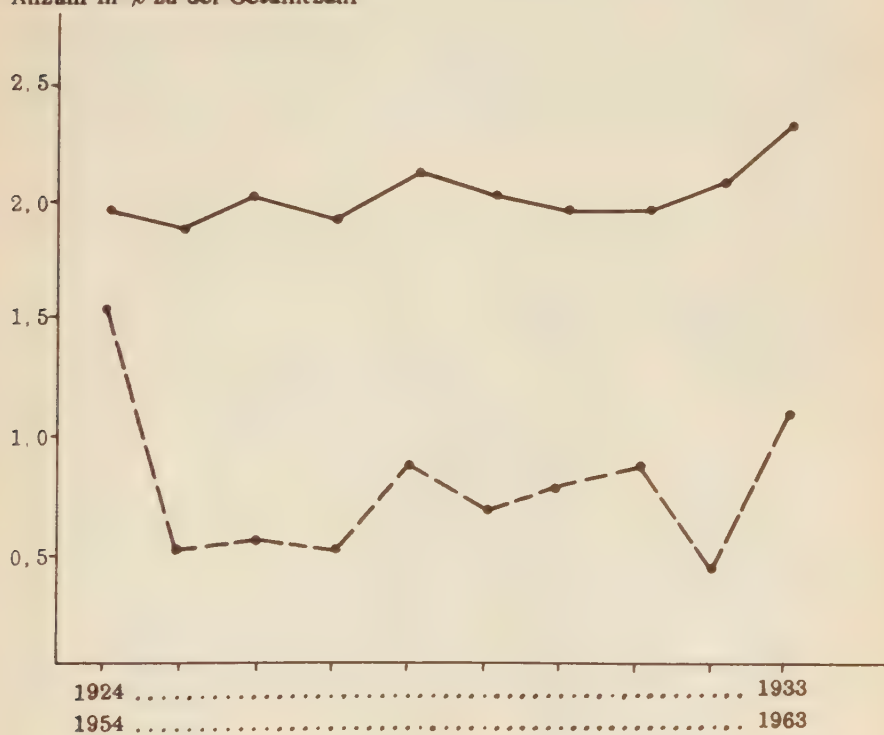
Dies zeigten die bisherigen und dies verdeutlichen die nun folgenden Abbildungen.

h) HÄUFIGKEIT DER SENILEN DEMENZ IN RELATION % ZU DER GESAMT-
ZAHLE DER PATIENTEN IM NERVENKRANKENHAUS HAAR

----- 1924 - 1933

— 1954 - 1963

Anzahl in % zu der Gesamtzahl



SENILE DEMENZ

ABBILDUNG 11

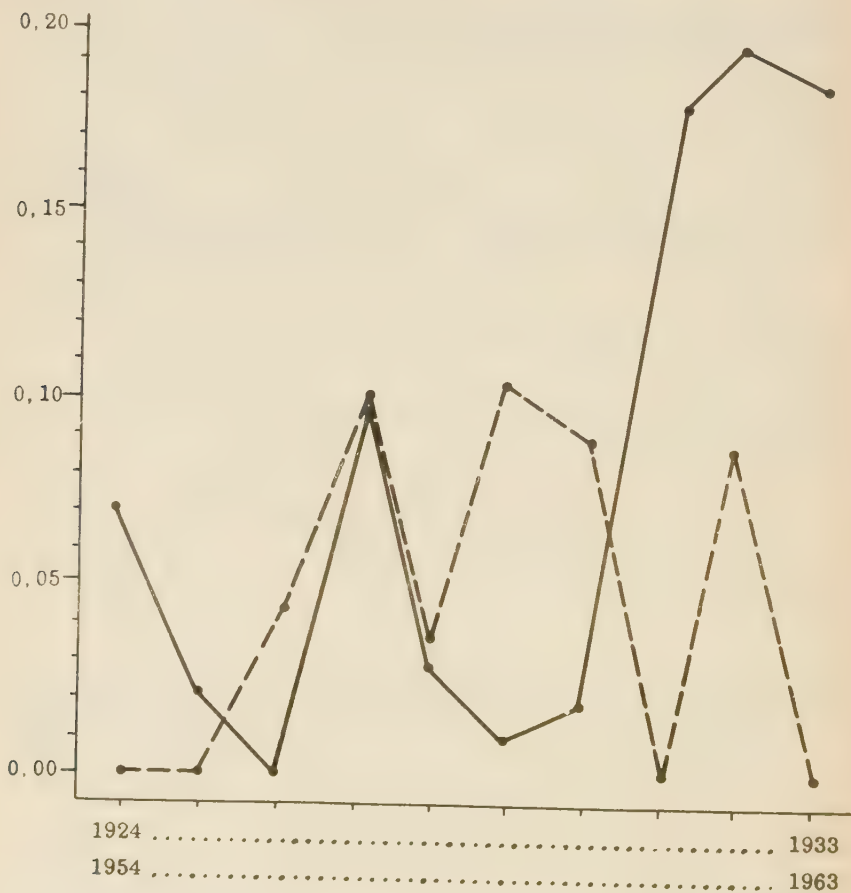
Die Abbildung verdeutlicht die Zunahme der senilen Demenz.

) HÄUFIGKEIT DER ALZHEIMERSCHEN KRANKHEIT IN RELATION %
ZU DER GESAMTZAHL IN DER UNIVERSITÄTS-NERVEN
KLINIK MÜNCHEN

----- 1924 - 1933

— 1954 - 1963

Anzahl in % zu der Gesamtzahl



ALZHEIMERSCHES KRANKHEIT

ABBILDUNG 12

Diese Abbildung verdeutlicht die Zunahme der ALZHEIMERSchen Krankheit, besonders seit dem Jahr 1960.

j) DIE SENILE DEMENZ - ZUR FRAGE DER LEBENSERWARTUNG DER KRAKEN

Diesen Angaben liegen die Krankenblätter der Universitäts-Nervenklinik München zu Grunde.

Das Alter bei der Manifestation wurde aus der Anamnese entnommen; es liegt daher stets unter dem Alter bei der Diagnosestellung.

Manifest wurde eine senile Demenz durchschnittlich im Alter von:

	♀	♂
1924 - 1933	66,5 J.	65,3 J.
1954 - 1963	73,5 J.	69,0 J.

ABBILDUNG 13

Die Lebenserwartung der weiblichen Patienten beträgt im 1. Dezennum und im 2. Dezennum durchschnittlich

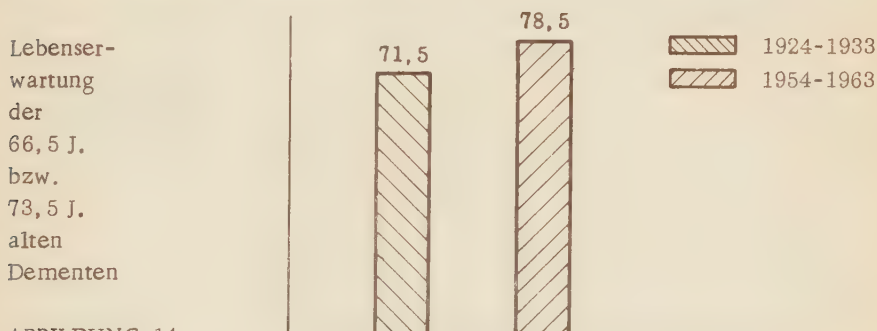


ABBILDUNG 14

Die Lebenserwartung der männlichen Patienten beträgt im 1. Dezennum und im 2. Dezennum durchschnittlich:

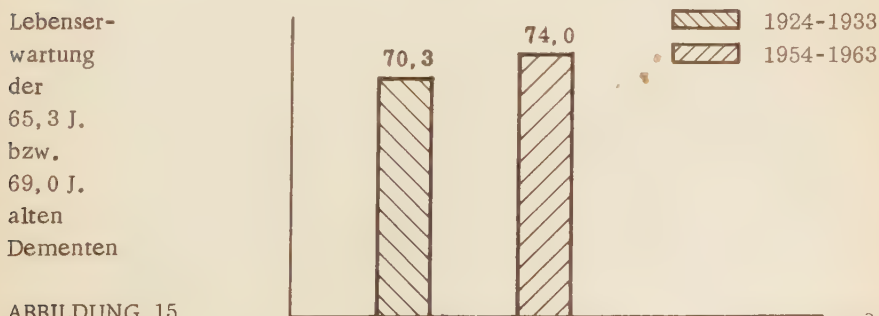


ABBILDUNG 15

k) DIE ALZHEIMERSCHE KRANKHEIT - ZUR FRAGE DER LEBENSERWARTUNG DER KRANKEN

Diesen Angaben liegen die Krankenblätter der Universitäts-Nervenlinik München zu Grunde.

Das Alter bei der Manifestation wurde aus der Anamnese entnommen; es liegt daher stets unter dem Alter bei der Diagnosestellung.

Manifest wurde eine ALZHEIMERSche Krankheit durchschnittlich im Alter von:

	♀	♂
1924 - 1933	59,4 J.	58,6 J.
1954 - 1963	56,6 J.	55,7 J.

ABBILDUNG 16

Die Lebenserwartung der weiblichen Patienten beträgt im 1. Dezenium und im 2. Dezenium durchschnittlich:

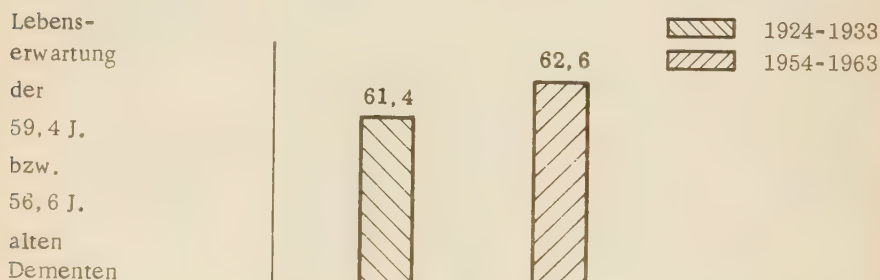


ABBILDUNG 17

Die Lebenserwartung der männlichen Patienten beträgt im 1. und im 2. Dezennium durchschnittlich:

Lebens-
erwartung
der
58,6 J.
bzw.
55,7 J.
alten
Dementen

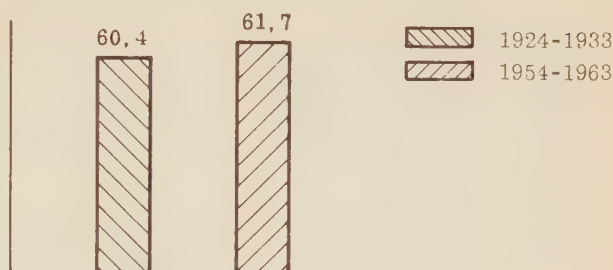


ABBILDUNG 18

Die achtzehn Abbildungen dieses Kapitels zeigen deutlich eine Übereinstimmung der senilen Demenz mit der ALZHEIMERSchen Krankheit

- a) in der Häufigkeit der Erkrankungen,
- b) in der Geschlechtsverteilung,
- c) in der Häufigkeit in Beziehung zu der Gesamtzahl der Patienten
- d) und in der gestiegenen Lebenserwartung der Erkrankten seit dem Jahr 1924.

Die Tatsache der nicht proportionalen Zunahme von seniler Demenz und ALZHEIMERScher Krankheit einerseits und der gestiegenen Lebenserwartung andererseits läßt vermuten, daß der Alterungsvorgang des Hirngewebes eine -noch nicht bekannte- Rolle bei der Pathogenese der Demenz spielt.

IV. DIE SENILE DEMENZ

Einleitung und Problematik;

Das Problem beginnt bereits bei den Fragen, wie der alternde und alte Mensch beschaffen ist und wo die Grenze zwischen dem physiologischen Senium und seiner pathologischen Form, der Demenz, liegt.

FRIEDRICH v. MUELLER hat den Ausspruch geprägt (zit. n. G.BODECHTEL), daß der Mensch so alt sei wie sein Gefäßsystem.

Doch weiß man heute, daß die periphere Arteriosklerose nichts über den Zustand der Hirngefäße auszusagen vermag, G.BODECHTEL (1965), - und damit auch nichts über den Altersgrad des Gehirns.

Gewöhnlich, aber nicht immer, läßt sich beim normal gealterten Gehirn eine Abnahme des Parenchyms und eine Gewichtsverminderung von 9-11 % feststellen. E. GRÜNTAL (1930).

Der junge Mensch bis zum 20. Lebensjahr besitzt etwa 7-14 Milliarden Ganglienzellen, von denen 1-2 Milliarden im Laufe des Lebens zu Grunde gehen; doch ist es nicht richtig, die Zahl der Ganglienzellen mit dem Funktionszustand des Gehirns gleichzusetzen. O. STOCHDORPH (1965).

In den Ganglienzellen selbst können sich Veränderungen verschiedener Art, wie Schrumpfung und Degeneration oder auch Lipofuchsin-einlagerung, abspielen, die für den Alterungsprozeß charakteristisch, aber nicht spezifisch sind. H. HOFF.

"Eine scharfe Grenze zwischen dem normalen Greisenalter und der Demenz gibt es nicht." K. KOLLE.

Eine Abgrenzung der gewöhnlichen senilen Demenz von den vaskulären und arteriosklerotischen Hirnfunktionsstörungen im Alter ist kaum vollziehbar. W. SCHULTE; W. BIRKMEYER.

Doch kann für das normale Senium als typisch gelten, daß "der normale Greis infolge des Nachlassens seiner Merkfähigkeit zu einem 'laudator temporis acti' wird. Der Kreis seiner Interessen engt sich ein, und sein seelisches Leben verarmt." K. KOLLE.

So wird jetzt versucht, auch für das pathologische Senium, die Demenz, typische Zustandsbilder und Krankheitsstadien zu beschreiben, wissend, daß hiermit eine ideal-typische Form der Altersdemenz gezeichnet wird, die reine, nicht arteriosklerotische Demenz, welche praktisch recht selten anzutreffen ist (30 % der Altersdemenzen, nach S. BRION (1965)).

F. ERBSLÖH bemerkt über den Verlauf einer reinen Altersinvolution: "Die reine Altersinvolution kann in Abhängigkeit von konstitutionellen Fak-

toren und den durchgemachten Vorkrankheiten nach Intensität und lokalisatorischen Schwerpunkten recht unterschiedlich verlaufen. Doch sind hierbei die Symptome von Herdcharakter nicht auf die senile Atrophie, sondern auf die begleitenden cerebralsklerotischen Erweichungsherde zu beziehen."

Es sind in der Literatur jedoch Hinweise (E. ALBERT 1964 und 1965), daß sich Herdstörungen auch bei der senilen nicht arteriosklerotischen Demenz ausprägen, wenn die Erkrankung genügend lange besteht.

Aus meinem Studium der Krankengeschichten kann jedoch diese Beobachtung nicht bestätigt werden.

So ist bei autoptisch verifizierten senilen Demenzen nachfolgend nur dann deren klinischer Verlauf beschrieben worden, wenn keine oder nur eine geringfügige Hirngefäßsklerose gefunden wurde.

Krankengeschichten nicht autoptisch verifizierter Patienten haben in die folgende Beschreibung auch nur dann Eingang gefunden, wenn klinisch keine Hirngefäßsklerose festzustellen war.

Der Verlauf der reinen senilen Demenz

Die reine senile Demenz pflegt in drei Stadien zu verlaufen; das vorklinische und die beiden klinischen Stadien.

Vorklinisch ist stets ein Leistungsknick festzustellen. Seit seiner Pensionierung ist der Postbeamte "nicht mehr so wie früher"; die Hausangestellte vernachlässigt den Haushalt, kommt mit finanziellen Dingen nicht mehr zurecht.

Die Kranken werden auffällig merkschwach, zunehmend unruhig und verlieren teilweise ihre Orientierung über Ort und Zeit.

Dies kann eine Erklärung sein für eines der bemerkenswertesten Frühsymptome: Der Poriomanie.

Die hochgradige Merkschwäche läßt die Kranken fortgelegte Dinge nicht mehr wiederfinden, oder sie begegnen "verlorenen" Sachen dort, wo sie diese gar nicht vermutet haben, - und so kommt es leicht dahin, daß sie engste Familienmitglieder des Diebstahls verdächtigen, oder -bei noch erhaltener Krankheitseinsicht- sie über ihren Zustand unglücklich und verzweifelt werden.

Verwirrheitszustände, Poriomanie, ängstlich - besorgte oder verärgerte Angehörige und exzessive Merkschwäche, die im Haushalt eine Lebensgefahr für die Kranken darstellen, sind die häufigsten Symptome, welche eine Klinikeinweisung notwendig machen.

Klinisch ist beim ersten Anblick das fortgeschrittene Stadium der Demenz kaum ersichtlich.

Erst gezieltes Fragen nach Name, Alter, Lebensweg und Familienverhältnisse deckt das für dieses Stadium markanteste Krankheitsmerkmal auf: einen erheblichen Schwund des Neugedächtnisses bei zunächst gut erhaltenem Altgedächtnis.

Neuere Daten, Zahl und Namen der Enkel usf. sind wie ausgelöscht.

An die Stelle des Neugedächtnisses ist unbewußt eine Zahl von Floskeln, stereotypen Redewendungen und Konfabulationen getreten.

Die Redewendungen haben kaum oder keinerlei Beziehung mehr zu den gestellten Fragen.

Die Kranken werden aggressiv, manchmal auch triebhaft, fallen in einen Stupor und werden wieder unruhig. Manchmal entwickeln sich lebhaft delirante Bilder; die Patienten scheinen dann an Sinnestäuschungen oder Halluzinationen zu leiden.

Oneiroide Erlebnisformen, stereognostische Störungen und ein Reproduktionsunvermögen deuten den Übergang in das Terminalstadium an.

Das dritte und letzte Stadium der reinen senilen Demenz ist gekennzeichnet durch das Fehlen irgendeiner Ich-Beziehung und durch das Herabsinken auf eine rein vegetative Lebensform.

Iterativhandlungen, stereotype Bewegungen und Sprachäußerungen, höchst undifferenzierte Affektschwankungen zwischen dumpf-stuporös, erregt, ängstlich und euphorisch beherrschen das Bild.

Kreislaufkrisen, Pneumonie, Infektion, Decubitus oder Marasmus bedeuten zu- meist das Ende des Kranken.

Die durchschnittliche Krankheitsdauer beträgt vier bis sechs Jahre.

V. DIE ALZHEIMERSCHE KRANKHEIT

A. ALZHEIMER berichtete erstmals im Jahre 1907 über "eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde".

Es herrschte zunächst Uneinigkeit darüber, ob ALZHEIMER eine nosologisch neue Krankheit "entdeckt" hatte oder ob dies nur eine Spielart der bereits bekannten senilen Demenz war.

KRAEPELIN gab dieser "präsenilen" Demenz in der 8. Auflage seines Lehrbuches (1910) zwar den Namen ALZHEIMERSche Krankheit, wollte ihre nosologische Sonderstellung jedoch nicht uneingeschränkt bejahen; er erwog zunächst einen vom Greisenalter mehr oder weniger unabhängigen Krankheitsvorgang.

Dank der grundlegenden Arbeiten von H. SPATZ, G. STERTZ, T. SJÖGREN, H. SJÖGREN, E. GRÜNTAL, A. BOSTROEM, L. MARCHAND und L. van BOGOERT ist die Möglichkeit der nosologischen Sonderstellung immer mehr zu einer Gewißheit geworden.

So wird die ALZHEIMERSche Krankheit -mit Ausnahme des M. BLEULER'schen Lehrbuchs- in allen maßgebenden deutschsprachigen psychiatrischen und neurologischen Lehrbüchern als eigenständige Krankheit beschrieben; K. KOLLE, G. BODECHTEL, G. EWALD, H. HOFF, M. REICHARDT und W. SCHEID.

Wie bei der senilen Demenz kann man auch bei der ALZHEIMERSchen Krankheit drei Krankheitsstadien unterscheiden: ein vorklinisches und zwei klinische Stadien.

Vorklinisch sind die ersten Anzeichen der Degeneration nur wenig auffällig. Die Kranken klagen über Kopfschmerzen, rasche Ermüdbarkeit, Konzentrationschwäche und über ein Nachlassen der Leistungsfähigkeit.

Danach bildet sich rasch eine hochgradige Vergeßlichkeit aus, die an Häufigkeit und Prägnanz der Frühsymptome weitaus an der Spitze steht.

Infolge der Merkschwäche glauben die Kranken oft bestohlen zu werden, was sich in manchen Fällen bis zum Bestehlungswahn steigert.

Das zunehmende Unvermögen, sich in der Stadt, in der eigenen Wohnung oder sogar am eigenen Körper zurecht zu finden, das Auftreten von wahnhaften Verfolgungsideen und der Beginn einer Logopathie sind die häufigsten Ursachen zur Klinikeinweisung.

Klinisch besteht zunächst eine imponierende Differenz zwischen äußerer Erscheinung und vorgeschrittener Demenz: Bei vortrefflich erhaltener äußerer Fassade zeigt der Patient ein groteskes Bild mnestischer, phasischer und praktischer Fehlleistungen.

Die Störungen äußern sich zunächst am auffälligsten auf dem Gebiet der Sprache und des Sprechens.

Trotz Wortfindungsstörungen, Konfabulationen und Paraphasien entwickeln die Kranken eine liebenswürdige, graziöse und bisweilen überraschend humorvolle Logorrhoe.

Doch auch Reizbarkeit bis zur Bösartigkeit war bei acht der neunundvierzig Patienten festzustellen.

Es hat den Anschein, als ob in diesem zweiten Krankheitsstadium der "Kern der Persönlichkeit" zum Vorschein kommt, jedoch mit einer Akzentuierung: Freundlichkeit wird zur Liebenswürdigkeit, Ängstlichkeit zur Hypochondrie und Reizbarkeit zur Bösartigkeit.

Das Sekundärstadium endet mit unruhigen Iterativhandlungen, nächtlichen Verwirrheitszuständen und Anfällen; sprachliche Äußerungen sinken bis zur Logoklonie herab.

Das dritte und Terminalstadium ist gekennzeichnet durch das Auftreten zahlreicher Automatismen; stereotype Lautäußerungen auf verschiedene Fragen und stereotype Handlungen auf verschiedenartige Aufforderungen.

Die Sprache wird immer mehr zu einem unartikulierten Stammeln oder Schreien; bedrängende Wahnideen und Halluzinationen treten auf sowie neurologische Symptome, bei denen es zu mal mehr spastischen, bald mehr extrapyramidalen Veränderungen der Muskelspannung kommt.

Die Kranken werden zunehmend bettlägerig, grob unsauber bis zur Koprophagie, verweigern das Essen und versinken schließlich in einen völligen Mutismus.

Nach durchschnittlich zwei bis vier Jahren haben sich die Kranken erschöpft. Marasmus und anschließende Infektion bedeuten zumeist das Ende des entseelten und entkräfteten Körpers.

VI. DER PATHOLOGISCHE BEFUND BEI DER SENILEN DEMENTZ UND BEI DER ALZHEIMERSCHEN KRANKHEIT

Einleitung:

Bewußt sind beide Formen der Demenz in einem Kapitel zusammengefaßt worden.

Ich folge hiermit der Didaktik von A. BOSTROEM und sehe mich darin auch durch die Auffassungen von K. KOLLE, M. BLEULER, G. EWALD, E. GRÜNTAL, H. HOFF, H. SPATZ und W. SCHEID berechtigt.

Die genannten Autoren vertreten die Auffassung, daß die histopathologischen Rindenveränderungen bei der senilen Demenz und bei der ALZHEIMERSCHEN Krankheit qualitativ dieselben sind.

Einige Autoren -G. EWALD, E. GRÜNTAL, H. HOFF- sehen die Möglichkeit der Differentialdiagnose senile Demenz - ALZHEIMERSche Krankheit "nur" (H. HOFF) in der Quantität der Veränderungen.

Doch ist es bis heute umstritten, welche Rolle die Plaques und die sog. ALZHEIMERSCHEN Neurofibrillenveränderungen (= Veränderungen im Silberbild) bei der Manifestation der Demenz spielen.

Namentlich von H. SPATZ und M. BLEULER wird ihre pathogenetische Funktion für die senile Demenz und für die ALZHEIMERSche Krankheit in Frage gestellt.

Eine Anzahl von Autoren berichten über Veränderungen im Silberbild auch bei Krankheiten ganz verschiedener Genese.

K. NEUBÜRGER und M. BLEULER haben diese Veränderungen auch bei manchen Hirncarcinomen gefunden.

J. HALLERVORDEN berichtet über eine Untersuchung Jugendlicher, die zwischen dem 11. und 18. Lebensjahr eine Encephalitis ECONOMO durchgemacht hatten, und bei denen als histologisches Kennzeichen der früheren Zellschädigung schwerste Veränderungen der schwarzen Zellen der Substantia nigra im Sinne einer ALZHEIMERSCHEN Neurofibrillenveränderung zu finden waren.

M. BIELSCHOWSKY et al. fand zahlreiche Plaques bei einer FRIEDREICHschen Ataxie.

J. E. MEYER fand Fibrillenveränderungen bei einer BRÜCKENATROPHIE in den Brückenfußzellen.

L. van BOGAERT et I. BERTRAND (1949) berichten über Veränderungen im Silberbild bei amyotrophischer Lateralsklerose.

Das Fehlen irgendeiner Veränderung im Silberbild berichten E. GRÜNTAL

und O. WENGER bei einer Dementia senilis und einer ALZHEIMERSchen Krankheit.

A. v. BAUNMÜHL und JACOB konnten diese Beobachtung an eigenen Patienten bestätigen.

Auch H. SPATZ schreibt, daß gelegentlich in zweifellos senil rückgebildeten Gehirnen beide Veränderungen im Silberbild völlig fehlen können.

E. GRÜNTAL (zitiert n. K. KOLLE) beschreibt Kranke mit schwerster Demenz bei beiderseitiger Zerstörung des Ammonshornes und der Thalamuskern.

M. BLEULER und W. SCHEID beobachteten Plaques und Neurofibrillenveränderungen auch bei psychisch unauffälligen Greisen.

Der Gedanke ist daher naheliegend, ob nicht diese Veränderungen im Silberbild der spezifische Ausdruck einer unspezifischen Hirnaffektion darstellen.

A. v. BRAUNMÜHL versuchte, das Gehirn mit einem kolloidalen System zu vergleichen. Altert das Kolloidsystem, so kommt es zur Komplexbildung größerer Teilchen bei gleichzeitiger Dehydration. Fakultativ ist diese sog. Synaeresis reversibel oder irreversibel.

Im letzteren Falle würde diese kolloidale Phase der Hirnatrophie entsprechen.

Sekundär kann es in einem solchen alternden kolloidalen System zu Fällungs- und Quellungserscheinungen kommen.

Fällungserscheinungen würden den Plaques entsprechen, Quellungserscheinungen den ALZHEIMERSchen Neurofibrillen, die notwendigerweise als Folge ihrer Einpassung in der Zelle als Schlingelung imponieren.

Diese Hypothese läßt noch etliche Fragen unbeantwortet, z. B. die Bedingungen, die zur sekundären Aufteilung des Dispersionsmittels führen.

Die wichtigste Veränderung des alternden dementen Gehirns ist die Atrophie als Endzustand eines atrophisierenden Prozesses - wenngleich auch die Atrophie nicht spezifisch ist. H. SPATZ.

Pathologisch-anatomisch ist das Leitsymptom der beiden Demenzen die Hirnsubstanzminderung bei Verschmälerung der Windungen und Erweiterung der Furchen und einer allgemeinen, die inneren und die äußeren Liquorräume ergreifenden Parenchymreduktion.

Die "braune Pigmentatrophie" kann nicht als pathognostisch für die Demenz angeführt werden. Sie kann im Alter auch an anderen Organen gesehen werden, - wie z. B. die "braune Atrophie" des Herzens. R. F. WEISS; H. SPATZ.

Pathologisch-histologisch geht mit der Parenchymreduktion eine Abnahme der Zahl der funktionstragenden Ganglienzellen im Cortex einher.

Die im Protoplasma der Nervenzellen eingebetteten Neurofibrillen sind - durch Silberimprägnationsmethoden nachweisbar - hochgradig verdickt und verplumpt A. ALZHEIMER (1907).

Ebenfalls durch Silberinprägnationsmethoden zu erkennen sind rundliche Gebilde, die in der Grundsubstanz zwischen den Zellen liegen - die sog. Plaques.

Diese beiden histologischen Merkmale sind erwiesenermaßen keine agonalen oder postmortalen Veränderungen. Denn M. SIM und W. T. SMITH konnten in ihrer bioptisch gewonnenen Hirnsubstanz von ALZHEIMERSchen Kranken die charakteristischen Veränderungen finden:

neurofibrilläre Knoten und argentophile Plaques, die ausgefüllt waren mit einem dichten, amyloidhaltigen Kern.

Die elektronenoptische Untersuchung der Struktur der Plaques ließ eine Filamentenbildung erkennen, die peripher in Nervenzellfortsätzen liegt, zentral zu amyloidartigen Bündeln umstrukturiert und extrazellulär lokalisiert wird.

E. SLUGA-GASSER.

Histochemisch erwies sich, daß Plaques und ALZHEIMERSche Neurofibrillen aus Amyloid bestehen, - einem Komplex von Polysacchariden und Eiweiß. M. GOOTZ, J. WIESER.

M. SIM und W. T. SMITH konnten an ihrem bioptisch gewonnenen Material aktive metabolische Carbohydrate in der Region des Plaque nachweisen, die vielleicht der Degeneration vorausgehen ("possibly preceding degeneration").

Die Pathologie des endokrinen Systems und seine pathogenetische Wirkung auf das Zentralnervensystem steht seit KRAEPELIN oft im Mittelpunkt psychiatrischer Forschung.

KRAEPELIN, dem die Psychiatrie die richtungsweisende Einteilung in zirkuläre und prozeßhafte Verlaufsformen verdankt, vertrat zeit seines Lebens den Standpunkt, daß es eines Tages gelingen werden, die Richtigkeit seiner Einteilung durch entsprechende somatische Befunde zu beweisen. Er richtete sein Augenmerk besonders auf das endokrine System, da er in seinem großen Krankengut häufig endokrine Störungen bei Geisteskrankheiten fand.

Für den Kretinismus, die parathyreogene Tetanie, für das hypoglykämische Coma und für das Cushing-Syndrom ist der Beweis erbracht.

Eine noch nicht aufgeklärte Funktion für die psychische Verfassung haben die neutralen 17-Ketosteroide.

F. W. SULMAN konnte zeigen, daß bei gesunden Menschen die 17-Ketosteroidmenge parallel zur Alltagsbelastung steigt, gegen Abend wieder abfällt und nachts auf einem Minimum stehen bleibt.

Dagegen sollen Schizophrene - chronische wie "ausgebrannte" Patienten, sowie Jugendliche mit primitiver Primärverfassung - eine gleichförmige 17-Ketosteroidausscheidung haben.

"Man kann erwägen, ob der Grund nicht darin liegt (in der gleichförmigen 17-Ketosteroidausscheidung, d. Vf.), daß es für solche Schizophrene keine Konflikte wie für uns mehr gibt, daß sie gleichgültig gegen die Beanspruchungen sind, die uns affizieren." F. I. M. WINZENRIED.

Das 17-Ketosteroidprofil = Aussage über den psychischen Zustand?

Die Gleichung scheint sehr gewagt; doch SULMAN regt an, die Beziehung zwischen der 17-Ketosteroidproduktion und der Psyche in größerem Umfang zu untersuchen.

J. CONSTANTINIDIS et al. fand bei Patienten mit ALZHEIMERScher Krankheit einen erniedrigten Spiegel der 17-Ketosteroide.

Eine eigene Untersuchung einer 82 jährigen erregten senil dementen Patientin ergab eine 17-Ketosteroidausscheidung von 24,2 mg im 24-Stunden-Harn.

DIESER WERT LIEGT EXTREM ÜBER DEM NORMBEREICH (ca. 5 mg, nach HAMBURGER).

Eine Gegenüberstellung dieses Wertes mit der Angabe von CONSTANTINIDIS läßt keine Aussage zu.

Jedoch würde dieser Wert zu den Angaben von SULMAN und WINZENRIED passen.

Meine Feststellung muß sich mit dem Hinweis auf diese Möglichkeit begnügen.

VII. DIAGNOSTISCHE HILFSMETHODEN

Auffälligkeiten im Blut-, Serum- und Urinstatus konnten bis auf drei Patienten nicht nachgewiesen werden.

Bei diesen drei Patienten handelt es sich um ALZHEIMERSche Kranke, die an keinem nachweisbaren Infekt litten und in deren Blutbild die Lymphocyten auf 38 % bzw. 34 % bzw. 50 % leicht erhöht waren.

Auch im Liquor konnten Hinweise auf einen atrophischen Prozeß (Erhöhung der β_1 - und β_2 -Globuline) nicht gefunden werden.

Ebenso versagt das Angiogramm bei der Diagnostik hirnatrophischer Prozesse.

Es ist jedoch differentialdiagnostisch von großer Bedeutung, um arteriosklerotische Prozesse, einen Tumor oder die cerebrale Form der Thrombangiitis obliterans auszuschließen.

Vor allem letztere Erkrankung ist im Beginn von der ALZHEIMERSchen Krankheit schwer zu unterscheiden.

Die Bedeutung des Elektroencephalogramms für die Erforschung degenerativer Erkrankungen liegt vor allem im Hinweis auf die Topik des Verteilungsmusters und auf den Grad des Befalls, während ein direkter Hinweis auf die Ätiologie der Zellschädigung aus dem EEG nicht abgeleitet werden kann.
H. PETSCHKE.

Diskutiert wird vor allem, wie weit Parallelen zu finden sind zwischen der Anzahl der funktionstüchtigen Nervenzellen und der EEG-Frequenz beim reifen Gehirn und beim Gehirn mit progredientem Zellverlust, - ferner die Abhängigkeit der EEG-Amplituden von der Intaktheit diffuser thalamischer Projektionssysteme. H. PETSCHKE.

Das Pneumoencephalogramm ist als Hilfsmittel zur Bestätigung der psychiatrischen Diagnose von überragender Bedeutung.

Entsprechend den klinisch beschriebenen und pathologisch-anatomisch bestätigten Befunden der progredienten Verlaufsform beider Demenzen zeigt das PEG zunächst erweiterte Subarachnoidalräume über der gesamten Hirnoberfläche und eine Erweiterung der Furchen im parasagittalen Bereich und der Inselzisternen. Eine größere Bedeutung hat die danach folgende Erweiterung der inneren Liquorräume (= Hydrocephalus e vacuo). Die Erweiterung erreicht jedoch nie das Ausmaß eines Obstruktionshydrocephalus.

In diesem Stadium ist eine fast sichere Abgrenzung gegen die PICKsche Krankheit möglich, welche vor allem den Frontal- bzw. den Temporallappen be-

fällt, den Occipitallappen -im Gegensatz zur senilen Demenz und ALZHEIMER-schen Krankheit- fast regelmäßig verschont.

So weist ein erweitertes und verplumptes Ventrikeldreieck und Hinterhorn auf die diffuse Atrophie ALZHEIMERScher oder senil dementer Genese hin.

Jedoch ist die Aussage über die Beziehung von PEG-Veränderung und Progression der Demenz nur bedingt möglich.

Denn es ist nicht selten eine Erweiterung im PEG nachgewiesen worden, wo später das Gehirn pathologisch kaum verändert war.

Veränderungen agonaler Art oder Fixationsmethoden können diese Diskrepanz nicht hinreichend erklären. K. DECKER.

So gebührt der sorgfältigen psychiatrischen Diagnose einer senilen Demenz oder einer ALZHEIMERSchen Krankheit weiterhin der Vorrang gegenüber technischen Methoden.

VIII. DIE HEREDITÄT DER SENILEN DEMENZ UND DER ALZHEIMERSCHEN KRANKHEIT

Bei Gemüts- und Geisteskrankheiten ist es erfahrungsgemäß besonders schwierig, von dem Kranken oder seinen Angehörigen objektive Angaben zu bekommen.

Nur zu leicht werden psychiatrische Erkrankungen banalisiert oder verschwiegen.

Es ist hier nicht der Ort, auf die Gründe dieses Verhaltens einzugehen.

Da aus den Krankengeschichten zur Frage der Heredität nur spärlich oder gar nichts zu entnehmen war, und objektive Erhebungen nur genaueste genealogische Nachforschungen bringen können, basiert dieses Kapitel auf den gründlichen Untersuchungen von H. LAUTER (Morbus ALZHEIMER), G. ZAWUSKY (Morbus ALZHEIMER und F. MEGGENDORFER (senile Demenz).

Die Untersuchungen über die hereditäre Disposition zur senilen Demenz wurden nur an verifizierten Fällen von Dementia senilis durchgeführt, die keine wesentlichen arteriosklerotischen Veränderungen zeigten.

Es wurden 60 Familien untersucht.

In 16 Familien kam die senile Demenz mehr als einmal vor; und zwar achtmal bei Geschwistern, einmal bei Stiefgeschwistern, und zehnmal bei Eltern und Kind bzw. Kindern, darunter einmal in drei aufeinander folgenden Generationen.

Modifiziert seien einige Stammtafeln aus der Arbeit von F. MEGGENDORFER dargestellt.

♂	♀	keine senile Demenz oder ALZHEIMERSche Krankheit
♂	♀	senile Demenz
♂	♀	ALZHEIMERSche Krankheit

Familie I. R.

1. Generation



2. Generation



3. Generation



1 im Alter "kopfschwach"

2 gest. mit 69 Jahren in einer Anstalt. - Sektionsbefund: senile Hirnatrophie.

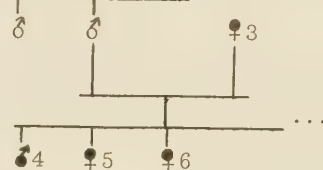
3 gest. mit 73 Jahren in einer Anstalt.

Familie A. M.

1. Generation



2. Generation



1 gest. mit 73 J.; im Alter schwachsinnig.

2 soll im Alter schwachsinnig geworden sein.

3 gest. Ende der 60er Jahre an Altersschwachsinn.

4 gest. mit 69 J. an Altersschwachsinn

5 gest. mit 69 J. an seniler Demenz

6 gest. mit 69 J. an seniler Demenz

Familie W. H.

1. Generation



2. Generation



- 1 gest. im Alter von 77 Jahren; war etwas "beschränkt", im Alter verwirrt.
- 2 gest. mit 88 Jahren an seniler Demenz.

Familie A. B.

1. Generation



2. Generation



- 1 gest. mit 80 Jahren; wurde im Alter "kindisch".
- 2 gest. mit 78 Jahren an seniler Demenz.

Familie M. Ü.



- 1 gest. mit 86 Jahren an Altersschwäche; war zuletzt geistesschwach.
- 2 gest. mit 62 Jahren an ALZHEIMERScher Krankheit.

Aus den angeführten Stammtafeln kann man auf einen dominanten Erbgang einer einfachen Anlage schließen.

Die Tatsache, daß sich eine direkte Vererbung nur bei fünf von sechzig Familien nachweisen ließ, spricht nicht gegen eine hereditäre Anlage.

Denn, so schreibt MEGGENDORFER, viele potentielle Träger der Erbanlage haben das Alter nicht erreicht, in dem gewöhnlich eine senile Demenz eintritt, oder die Todesursache ist urkundlich mit Marasmus, Emphysem oder Infektion angegeben worden.

Es muß jedoch eingeschränkt werden, daß in einigen Fällen die Eltern von senil Dementen auch im hohen Alter angeblich geistig gesund geblieben sind.

Diese Tatsache würde gegen einen dominanten Erbgang sprechen.

Ein recessiver Erbgang wird von MEGGENDORFER ausgeschlossen.

Er stützt diese Auffassung durch den Stammbaum der Familie A.M., in der senil demente Eltern zwei altgewordene, aber nicht senil demente Söhne hatten.

Etliche Autoren haben bei der ALZHEIMERSchen Krankheit auf eine auffällige, doch nicht immer beobachtete erbliche Bedingtheit dieses Leidens hingewiesen: M.BLEULER, E.GRÜNTAL und WENGER (1939), L.van BOGAERT et al. (1940), Mc MENEMEY et al. und T.SJÖGREN et al. (1952).

Doch erst H.LAUTER mit einer umfassenden genealogischen Untersuchung in fünf aufeinander folgenden Generationen und G.ZAWUSKY konnten die Vermutung eines dominanten Erbganges bei der ALZHEIMERSchen Krankheit erhärten.

Stammtafel über vier Generationen, modifiziert nach G. ZAWUSKY.

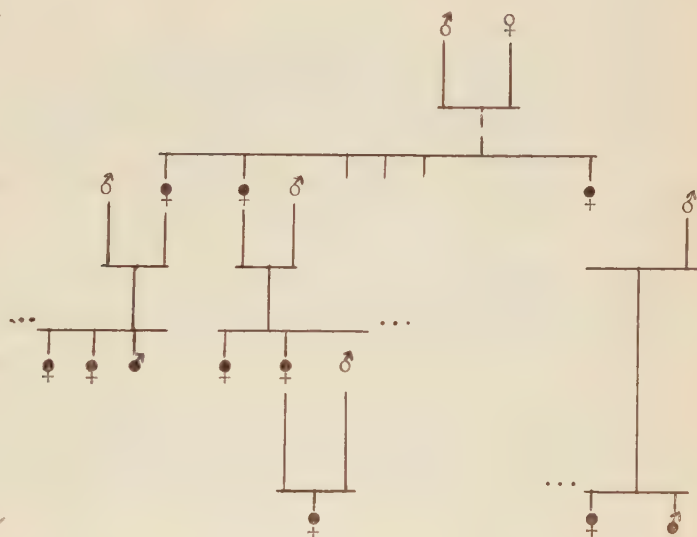
♂ ♀ nicht dement
 ♂ ♀ erkrankt an Morbus ALZHEIMER

1. Generation

2. Generation

3. Generation

4. Generation



Diese Stammtafel unterstreicht die Auffassung eines heredo-degenerativen Morbus ALZHEIMER.

H. LAUTER verfolgte den Stammbaum des Probanden A.K. über fünf Generationen (= 140 Jahre).

Die Diagnose einer ALZHEIMERSchen Krankheit stützt sich intra vitam auf radiologische Untersuchungen, ferner auf Sektionsbefunde und die Auswertung früherer Krankengeschichten.

Dabei wurde gefunden:

In der 1. Generation 1 ALZHEIMERSche Kranke,
in der 2. Generation 1 ALZHEIMERSche Kranke,
in der 3. Generation 2 Zwillingsschwestern mit ALZHEIMERScher Krankheit,
in der 4. Generation erkrankten von 29 Familienmitgliedern 7 an ALZHEIMERScher Krankheit,
in der 5. Generation erkrankten von 10 Familienmitgliedern 2 an ALZHEIMERScher Krankheit (darunter der Proband A.K.).

Zwölf ALZHEIMERSche Kranke in fünf Generationen sind bei der Rarität dieser Erkrankung ein eindrucksvoller Hinweis auf die Möglichkeit der Heredität der ALZHEIMERSchen Krankheit.

Die Arbeiten von H. LAUTER, G. ZAWUSKY und F. MEGGENDORFER sind jedoch kein Beweis für die Vererbbarkeit dieser beiden Demenzen schlechthin; für die untersuchten Familien ist aber die Möglichkeit einer hereditären Ursache des Leidens bewiesen.

IX. EXOGEN AUSLÖSENDE FAKTOREN

Beim Studium der Krankenblätter wurden wiederholt bemerkenswerte biographische Konstellationen, Intoxikationen und Traumen festgestellt, von denen am Beginn einer Demenz obengenannter Art datiert wurde.

Auch im Schrifttum werden "exogen auslösende Faktoren" als möglich erachtet.

RUFFIN betrachtet für die senile Demenz eine Auslösung durch Belastungen körperlicher und seelischer Art als möglich.

Denn Altern ist mehr als nur der physiologische Abbau körperlicher und geistiger Dynamik; Altern bedeutet zugleich Sammlung von Erfahrung und Schicksalerlebnissen, die den altgewordenen Menschen in seiner Haltung zu sich selbst und zu seiner Umwelt bestimmen.

Das "Ich" und "die Welt" gehen im Laufe des Lebens eine immer innigere Verflechtung ein. Diese wird sowohl durch das Niveau der Persönlichkeit als auch durch "das Schicksal" bestimmt, welches sich aus einem selbstverschuldeten, wie auch aus einem Massenschicksal, als auch aus einer konstitutionellen Anlage zusammenzusetzen pflegt.

"Die im Laufe des Lebens immer inniger gewordene Verbundenheit vom 'Ich' und 'der Welt' vermag durch eine ernste Gefährdung des einen Bereichs den anderen 'mitzureißen'." RUFFIN.

Und als Essenz dieser Betrachtungen schreibt RUFFIN: "Eine schwere 'Ich-Störung' verändert 'die Welt'; und eine eingreifende 'Welt-Störung' verändert das 'Ich'."

Für die ALZHEIMERSche Krankheit ist RUFFIN der Ansicht, daß eine Auslösbarkeit bei dieser im allgemeinen erbbedingten Krankheit nicht nachzuweisen ist.

Aufgrund des Studiums der Krankengeschichten und des Schrifttums muß ich diese Auffassung einschränken: Die ALZHEIMERSche Krankheit ist sowohl erbbedingt, als auch exogen ausgelöst erworben; sie kann aber auch aus unbekannten endogenen Ursachen entstanden sein.

Inwieweit bei der Entwicklung der Demenz exogene Faktoren eine Rolle spielen, mögen folgende Auszüge aus den Krankenblättern der Universitäts-Nervenklinik München zeigen.

Die "Faktoren" sind gesperrt geschrieben.

(Kr. Bl-Nr. 1112/58)

Vor vier Jahren erlitt die damals 53 jährige Patientin einen "Nervenzusammenbruch" wegen Ärger in ihrer Arbeitsstelle. Sie weinte heftig, Seitdem ist sie verändert und vergißt alles.

Klinische Diagnose: ALZHEIMERSche Krankheit.

(Kr. Bl-Nr. 1186/61)

Die 39 jährige Patientin leidet seit Jahren unter "Migräne". Sie nimmt dagegen Thomapyrin und Optalidon (zuletzt 15 Tabl. p. d.). Acht Wochen vor der Klinikeinweisung erlitt sie einen großen Anfall, wohl ausgelöst durch Fernsehen. Sie sei danach vollkommen gedankenklares gewesen. - Acht Tage vor Klinikeinweisung hatte sie wieder zwei große Anfälle hintereinander, ausgelöst durch Fernsehen; danach Terminalschlaf. Seitdem ist sie mit den Gedanken durcheinander.

Klinische Diagnose: ALZHEIMERSche Krankheit.

(Kr. Bl-Nr. 1621/61)

Im Jahr 1958 erlitt der damals 58 jährige Patient durch den Tod der Mutter eine reaktive Depression. Anfang 1961 begann er "alles zu vergessen". Bemerkenswert ist, daß sein Vater seit dem 70. Lebensjahr bewußtseinsgestört und desorientiert war. -

Klinische Diagnose: ALZHEIMERSche Krankheit.

(Kr. Bl-Nr. 273/62)

Vor drei Jahren habe die damals 52 jährige Patientin eine Eiweiß-Vergiftung durch verdorbenen Fisch erlitten. Der "Kopf sei geschwollen" der Körper mit Blasen übersät gewesen. Seit dieser Zeit "gehe ihr der Faden weg". -

Klinische Diagnose: ALZHEIMERSche Krankheit.

(Kr. Bl-Nr. 763/63)

Die 68 jährige Patientin stürzte vor einigen Monaten eine Treppe hinunter (auf der noch etliche andere Hausbewohner stürzten!). Sie sei einige Minuten bewußtlos gewesen, danach einen halben Tag lang vollkommen klar und normal. Sie wurde dann in ein Krankenhaus gelegt (Milieu-

wechsel), wo sich Erregungs- und Dämmerzustände zeigten. - Nach der Entlassung einige Monate bewußtseinsklar; dann Ausbildung eines typischen Morbus ALZHEIMER.

(Kr. Bl-Nr. 250/63)

Ein Jahr vor Klinikaufnahme hatte der damals 61 jährige Patient einen Verkehrsunfall; er war danach ca. drei Stunden bewußtlos. Seitdem leide er unter Vergeßlichkeit und habe nicht mehr arbeiten können. Vor drei Wochen bildeten sich Verwirrheitszustände aus. -

Klinische Diagnose: ALZHEIMERSche Krankheit.

(Kr. Bl-Nr. 1419/64)

Im Jahr 1945 erlebte die Patientin einen schweren Verkehrsunfall; sie sei angeblich 14 Tage lang bewußtlos gewesen. Seitdem leide sie unter erheblichen Kopfschmerzen und Schwindel. - Im Jahr 1958 trat angeblich eine Hirngefäßembolie auf. Sie sei wiederum 14 Tage lang bewußtlos gewesen. Danach traten einige Wochen lang Sprechlähmungen und eine linksseitige Hemiplegie auf. Nachdem weitgehende Remission. - 1963 verstarb der Ehemann. - 1964 stürzte sie im Schwindelanfall. -

Klinische Diagnose: ALZHEIMERSche Krankheit.

(Kr. Bl-Nr. 919/58)

Im Jahr 1954 verstarb die Ehefrau des Patienten. Er war danach ein halbes Jahr lang bettlägerig, wobei sich eine zunehmende Verwirrtheit ausbildete. -

Klinische Diagnose: Senile Demenz.

(Kr. Bl-Nr. 57/60)

Die Patientin war nach einem Sturz in der Wohnung operativ behandelt worden. Sie war danach zeitweilig desorientiert. -

Klinische Diagnose: Senile Demenz.

ALZHEIMERSCHE KRANKHEIT UND SENILE DEMENZ SCHEINEN DEMNACH AUCH REAKTIV AUSLÖSBAR ZU SEIN.

Es ist jedoch ungewiß, ob in den angeführten Fällen Commotio, Vertigo und Krampfanfall die Ursache oder die Folge einer ALZHEIMERSchen Krankheit bzw. einer senilen Demenz ist.

Einige Beobachtungen aus dem Schrifttum mögen die Auffassung einer möglichen reaktiven Auslösbarkeit des Krankheitsgeschehens unterstreichen:

MALAMUD und LOEWENBERG fanden bei einem 23 jährigen (!) Jungen histologisch schwerste Rindenveränderungen im Sinne einer ALZHEIMERSchen Krankheit. - Nach einer Scharlacherkrankung im Alter von 7 Jahren blieb er unter den schulischen Anforderungen. Im Alter von 15 Jahren stellten sich Erregungszustände ein, bei denen er u. a. auch gewalttätig wurde. Dies machte eine Anstaltseinweisung erforderlich, wo sein geistiger Verfall weiter voran-
ging.

Erregungszustände wechselten mit negativistischem und mutistischem Verhalten. Mit 23 Jahren starb er an einer Tuberkulose. -

Hirnpathologisch zeigte sich ein typischer Morbus ALZHEIMER.

S. C. FULLER et al. berichten über eine ALZHEIMERSche Krankheit nach Angina mit Gelenkrheumatismus.

Ebenso wurde eine ALZHEIMERSche Krankheit von SCHOTTKY nach einer Pleuritis beobachtet; von demselben Autor nach einer Grippe.

ROTHSCHILD und KASANIN berichten von einer ALZHEIMERSchen Krankheit nach Lymphadenitis, und von einer ALZHEIMERSchen Krankheit nach Bestrahlung eines Mamma- und Uteruscarcinoms.

NEUBÜRGER und v. BRAUNMÜHL berichten über eine "posttraumatische Demenz". Der Unfall lag 34 Jahre zurück, der Patient war 56 Jahre alt.

R. F. WEISS berichtet über seine Erfahrungen als Lagerarzt in Kriegsgefangenschaft, wo er bei Sektionen von Dystrophikern fast stets eine Hirnatrophie gefunden hatte, - aber auch bei Inhaftierten, die nicht an einer Dystrophie, sondern an einem infektiösen Prozeß ad exitum gekommen waren.

Es ist auffällig, daß "auslösende Faktoren", falls sie zu eruieren waren, sich mit Ausnahme der beiden senil Dementen stets bei einer ALZHEIMERSchen Krankheit zeigten.

Diese prämorbid funktionelle Labilität eines noch nicht atrophischen Gehirns scheint eine der Voraussetzungen für die Demenz zu sein.

Dieses Problem behandelt das nun folgende Kapitel.

X. ÜBERLEGUNGEN ZUR PATHOGNOSTIK UND PATHOGENESE

Die bisherigen Kapitel vermochten eine weitgehende Identität der senilen Demenz mit der ALZHEIMERSchen Krankheit zu zeigen.

Jedoch blieb die Frage unbeantwortet, warum neurologische Herdstörungen apraktisch-agnostisch-aphasischer Art vor allem bei der ALZHEIMERSchen Krankheit beobachtet wurden.

Die Tatsache neurologischer Herdstörungen nur bei der ALZHEIMERSchen Krankheit würde nicht für eine Identität mit der senilen Demenz sprechen.

In der Tat waren neurologische Herdstörungen bei der senilen Demenz in den ausgewerteten Krankengeschichten nicht zu finden.

Nach den Beobachtungen von A. ALZHEIMER und E. REDLICH und vor allem nach der Arbeit von E. ALBERT waren Herdstörungen bei der senilen Demenz während des relativ kurzen Klinikaufenthaltes auch gar nicht zu erwarten, weil die Kranken zumeist im frühen oder mittleren Sekundärstadium unter Klinikbeobachtung standen.

A. ALZHEIMER und E. REDLICH (zitiert nach E. ALBERT) haben Fälle von seniler Demenz beschrieben, die unter jahrelanger Anstaltsbeobachtung zunehmend sensorisch-aphasische Ausfälle und agnostische Störungen entwickelten.

Diese Beobachtung konnte E. ALBERT bei altgewordenen senil Dementen bestätigen.

E. ALBERT ist der Auffassung, daß senil Demente bereits nach relativ kurzer Zeit versterben, weil Sedierung und Fixierung der Kranken einer zunehmenden Herzschwäche Vorschub leisten. Dies wirkt sich vor allem auf die Zellen des Zentralnervensystems aus, die den höchsten Sauerstoffbedarf aller Organzellen haben.

Training des Herzmuskels und des Kreislaufs durch körperliche Übung und durch Strophanthintherapie vermögen das Leben der Kranken zu verlängern.

In diesen fortgeschrittenen Stadien lassen sich auch zunehmend neurologische Herdstörungen beobachten.

Diese beginnen mit amnestisch-aphasischen Störungen. Über transcortical-sensorische Symptome und über Zeichen einer transcortical-sensorischen Aphasie entwickelt sich ein jargon-paraphasisches Stadium und eine Silbensprache bis zur totalen Aphasie und zum Mutismus.

Es sind dies Herdstörungen wie sie in gleicher Art bei einer ausgeprägten ALZHEIMERSchen Krankheit auftreten.

Es blieb auch die Frage unbeantwortet, warum die beiden Formen der Demenz ein jeweils bestimmtes Alter bevorzugen.

Beide Erkrankungen sind als vornehmlich präsenile bzw. senile Demenzen Altersdemenzen.

Im IX. Kapitel wurden einige psychopathologische Aspekte genannt, deren Folge eine Demenz sein kann.

Hier sollen nun funktionelle Veränderungen besprochen werden.

Altern ist ein höchst relativer Vorgang; er muß in Beziehung zur Funktionstüchtigkeit des Gesamtorganismus, der einzelnen Organe und der Organzelle gesehen werden.

Altern kann eine Zelle, indem sie physiologisch älter wird, oder indem sie sich durch pathologische Ursachen verschiedenster Genese vorzeitig verbraucht.

Altern ist ein Vorgang der zellulären Erschöpfung, die irreversibel und deletär zur Regenerationsunfähigkeit des Nervenzellstoffwechsels und damit zur Funktionsuntüchtigkeit führt (LUBARSCH).

Dieser Vorgang ist nur bedingt abhängig von der Zahl der Lebensjahre.

Die Vorbedingung für den Alterungsvorgang ist eine Abnahme der Widerstandsfähigkeit. Auf das Gehirn bezogen bedeutet Widerstandsverlust eine zunehmende Anfälligkeit für Involution und Atrophie.

Es gibt eine Vielzahl von Alternstheorien, die A. COMFORT in fundamentale und epiphänomenale Theorien einteilt. Doch letztlich scheitert jede Theorie an der Erklärung der Ursache des Widerstandsverlustes, denn erst dann können sich die verschiedenartigsten Alterungsprozesse ausbilden.

Eine Folge des Widerstandsverlustes ist nach M. BUERGER eine Veränderung des Kolloidzustandes bei Dehydratisierung.

Kolloidchemisch hat bereits A. v. BRAUNMÜHL das Auftreten von Neurofibrillenveränderungen und Plaques zu erklären versucht. Er konnte jedoch nicht die Entstehungsbedingungen für die sekundäre Aufteilung des kolloiden Dispersionsmittels in seine zwei qualitativ verschiedenen dispersen Anteile erklären.

Mir scheint diese unbekannte Entstehungsbedingung mit der ebenso unbekannten Ursache des Widerstandsverlustes identisch zu sein, denn die Folge ist hirnpathologisch stets dieselbe: Das Auftreten von Plaques und Neurofibrillenveränderungen.

A. v. BRAUNMÜHL vergleicht das gesamte Gehirn mit einem kolloidalen

System.

Daher läßt sich seine Theorie mit den Beobachtungen vereinbaren, daß die beiden histologischen Veränderungen bei den verschiedenartigsten Hirnerkrankungen zu finden sind.

Die Erklärung der Demenz durch das Vorhandensein von Plaques und ALZHEIMERSchen Neurofibrillenveränderungen ist eine grobe Vereinfachung der nosologischen und pathologischen Probleme.

M. BLEULER, H. SPATZ, H. HOFF und W. SCHEID sehen im histologischen Befund keinen sicheren pathognostischen Beweis für die senile Demenz oder für die ALZHEIMERSche Krankheit.

Es gibt Fälle, die trotz schwerer seniler Läsionen kaum Zeichen einer organischen Demenz aufwiesen (H. HOFF) und andere Fälle, die bei gesicherter Demenz keine nachweisbaren organischen Veränderungen zeigten. M. GRÜNTAL; H. SPATZ.

Plaques und ALZHEIMERSche Neurofibrillenveränderungen können daher nicht als pathognostisch für die senile Demenz und für die ALZHEIMERSche Krankheit angesehen werden.

Es ist noch unentschieden, ob diese histologischen Veränderungen das Teilprodukt einer dyshorischen Angiopathie darstellen (S. BRION) oder der ähnlichen vaskulär-zirkulatorischen Paramyloidose (Mc MENEMEY), oder ob sie die Folgeerscheinungen von Störungen im Enzymhaushalt sind, die Denaturierungsvorgänge der Ganglienzelleiweißkörper begünstigen (SEELICH), - oder ob diese histologischen Veränderungen das Produkt einer noch unbekannten Ursache sind.

Es sei hier auf eine Beobachtung von RAMON Y CAJAL hingewiesen. CAJAL fand bei Kaltblütern während des Winterschlafes Veränderungen der Neurofibrillen, die den ALZHEIMERSchen Neurofibrillenveränderungen ähnlich sind, jedoch nicht derartige Grade der Veränderung zeigen.

Diese Beobachtung ist deshalb bemerkenswert, weil der Winterschlaf durch eine somatische Funktionsabnahme charakterisiert ist, die m.E. auch für das Terminalstadium der Demenz kennzeichnend ist.

H. HOFF vermutete im Hypothalamus ein Zentrum, das für die Einstellung des Gesamtstoffwechsels in den verschiedenen Lebensperioden verantwortlich ist. Untersuchungen in dieser Richtung waren aber enttäuschend.

Der Hypothalamus steht zwar unter dem Einfluß von Veränderungen des Gesamtorganismus, er faßt seinerseits die verschiedenen retikulären, thalamischen und corticalen Impulse koordinierend zusammen, doch konnten Hypothalamus-

schäden bei senilen Prozessen bislang nicht nachgewiesen werden.

Die heutige Forschung kann über die Pathogenese der Demenz noch keine genauere Aussage machen, als daß die senile Demenz und die ALZHEIMERSche Krankheit ein bestimmtes neuro-psychiatrisches Syndrom als Folge einer noch unbekannten Ursache darstellen.

XI. ZUSAMMENFASSUNG

Es wurden die Krankengeschichten von 261 Patienten mit seniler Demenz und von 49 Patienten mit ALZHEIMERScher Krankheit an der Universitäts-Nervenklinik München ausgewertet.

Für den statistischen Teil wurden Angaben aus den Jahresberichten des Nervenkrankenhauses Haar entnommen.

Die Krankengeschichten aus den Jahren 1924 - 1933 wurden mit den Krankengeschichten aus den Jahren 1954 - 1963 nach der Zahl der überhaupt behandelten Patienten, nach der Häufigkeit der senilen Demenz und der ALZHEIMERSchen Krankheit absolut und relativ zu der Gesamtzahl der Patienten verglichen.

Ferner wurden die beiden Dezennien in der Frage der Lebenserwartung, der Geschlechtsverteilung und des Alters bei der Diagnosestellung verglichen.

An Hand der Krankengeschichten wurde das klinische und das pathologisch-anatomische Krankheitsbild beschrieben.

Beschreibungen exogen auslösender Faktoren wurden mit Auffassungen im Schrifttum kritisch zusammengefaßt dargestellt.

Eine mögliche endokrine Dysregulation der 17-Ketosteroide bei der senilen Demenz wurde untersucht.

Fragen der Heredität, der Pathognostik und m.E. der Pathogenese wurden durch das Studium des Schrifttums zu beantworten versucht.

E r g e b n i s s e :

1. Die absolute Häufigkeit ist sowohl bei der senilen Demenz als auch bei der ALZHEIMERSchen Krankheit gestiegen.
2. Die relative Häufigkeit der senilen Demenz und der ALZHEIMERSchen Krankheit zu der Gesamtzahl der Patienten ist gestiegen.
3. Bei der senilen Demenz wie bei der ALZHEIMERSchen Krankheit überwiegt das weibliche Geschlecht.
4. Die Lebenserwartung ist sowohl bei der senilen Demenz wie auch bei der ALZHEIMERSchen Krankheit gestiegen.
5. Der klinische Verlauf bei der senilen Demenz ist mit dem Verlauf der ALZHEIMERSchen Krankheit in den Grundzügen identisch.
6. Der pathologische Befund der senilen Demenz entspricht dem Befund bei der ALZHEIMERSchen Krankheit.
7. Die genealogische Untersuchung läßt sowohl bei der senilen Demenz wie auch bei der ALZHEIMERSchen Krankheit auf den dominanten Erbgang einer einfachen Anlage schließen. - Eine nicht hereditäre Entstehung der Demenz ist jedoch nicht ausgeschlossen.
8. Exogen auslösende Faktoren waren sowohl bei der senilen Demenz wie auch bei der ALZHEIMERSchen Krankheit nachzuweisen.
8. Es konnte gezeigt werden, daß die ALZHEIMERSche Krankheit gegenüber der senilen Demenz ein weitaus variables Erkrankungsalter besitzt.

Aus diesen Ergebnissen kann der Schluß gezogen werden:

Die senile Demenz und die ALZHEIMERSche Krankheit sind in ihren wesentlichen pathologischen Merkmalen nicht nur identisch; das weitaus variablere Manifestationsalter der ALZHEIMERSchen Krankheit macht es sehr wahrscheinlich, dass die senile Demenz eine Spät-Manifestation der ALZHEIMERSchen Krankheit ist.

Der Begriff "senile" Demenz und "präsenile" Demenz (hier: ALZHEIMERSche Krankheit) sagt über die Ursachen der Demenz nach dem heutigen Stand der Forschung nichts aus.

Da gezeigt werden konnte, dass die ALZHEIMERSche Krankheit nicht an das Präsenium gebunden ist, muss der nosologische und pathognostische Begriff der ALZHEIMERSchen Krankheit als typisch präseniles Leiden fallen gelassen werden.

Die Bezeichnung "präsenile" bzw. "senile" Demenz hat nur eine biographische, aber keine pathognostische Berechtigung.

Herrn Prof. Dr. K. KOLLE danke ich herzlich für die Anregung zu dieser Dissertation.

Herrn Prof. Dr. H. DIETRICH bin ich für seine Unterstützung bei der Formulierung dieser Arbeit dankbar.

Herrn Obermedizinalrat Dr. ALBRING danke ich für die Auswahl einer Patientin im Nervenkrankenhaus Haar.

Frau Dr. STREHLE, Städtisches Krankenhaus Schwabing, danke ich für die Ausführung der 17-Ketosteroidbestimmung.

XIII. LITERATURVERZEICHNIS

- ALBERT, E.: Aktive Behandlung der Altersdemenz.
Dtsch. med. Wschr. 32, 1500-1505 (1964).
- ALBERT, E.: Das Bild der Altersdemenz in initialen und fortgeschrittenen Stadien.
tägl. prax. 6, 423-430 (1965).
- ALZHEIMER, A.: Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde.
Allg. Z. Psychiat. 64, 146-148 (1907).
- ALZHEIMER, A.: Über eigenartige Krankheitsfälle des späteren Alters.
Z. ges. Neurol. Psychiat. 4, 356-385 (1910/11).
- ALZHEIMER, A. und E. REDLICH: zitiert nach E. ALBERT:
Das Bild der Altersdemenz in initialen und fortgeschrittenen Stadien.
tägl. prax. 6, 423-430 (1965).
- BIELSCHOWSKY, M., L. BOUMAN und W. G. SILLEVIS SMITH:
Über eine ungewöhnliche Form von cerebellarer Heredo-
ataxie.
Jahrb. Psychiat. 51, 1-5 (1934)
- BIRKMAYER, W.: III. Podiumsgespräch: Das alternde Gehirn.
Gesprächsleiter: G. BODECHTEL (München).
Med. Klinik 23, 917 (1965).
- BLEULER, E.: Lehrbuch der Psychiatrie, 9. Aufl.,
umgearbeitet von M. BLEULER.
Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955.
- BOGAERT, L. van, et I. BERTRAND:
Sur une idiotie familiale avec dégénérescence spongieuse
du névraxe (note préliminaire).
Acta neurol. et psychiat. belg. 49, 572-587 (1949).
- BODECHTEL, G.: Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder.
Stuttgart: Thieme 1958.
- BODECHTEL, G.: III. Podiumsgespräch: Das alternde Gehirn.
Gesprächsleiter: G. BODECHTEL (München).
Med. Klinik 23, 917 (1965).

- BOSTROEM, A. : Senile und präsenile Hirnerkrankungen.
In: Hdb. d. inn. Med., vol. V/I,
Berlin: Springer 1939.
- BOSTROEM, A. : Kurzgefaßtes Lehrbuch der Psychiatrie,
von J. LANGE. 5. verbesserte Aufl.
Leipzig: Thieme 1943.
- BRAUNMÜHL, A. von:
Alterserkrankungen des Zentralnervensystems.
In: Hdb. d. spez. pathol. Anatomie und Histologie.
Vol. XIII / I, A p. 337
Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957.
- BRION, S. : Symptomatologie psychiatrique de certaines maladies
physiques dans l'âge avancé.
Schweiz. Med. Wschr. 95, 1005-1009 (1965).
- BUERGER, M. : Altern und Krankheit, I. Aufl.
Leipzig: Thieme 1947.
- CAJAL, Ramon y: zitiert nach H. SPATZ.
In: O. BUMKE: Lehrbuch der Geisteskrankheiten, 7. Aufl.
München; Bergmann 1948 und Berlin-Göttingen-Heidel-
berg: Springer 1948.
- COMFORT, A. : The biology of senescence.
London: Routledge & Kegan 1956.
- CONSTANTINIDIS, J., G. GARRONE et E. WILDI:
Relations entre les lésions cérébrales dégénératives séniles
et l'élimination urinaires des hormones stéroïdes.
Schweiz. Archiv Neurol. Psychiat. 89, 384-413 (1962).
- DECKER, K. : Klinische Radiologie.
Stuttgart: Thieme 1960.
- DIETRICH, H. : Ein besonderer Typ willenschwacher Psychopathen
(Oblomowisten).
Münchener Med. Wschr. 45, 2225-2229 (1965).
- EDINGER, L. : Bau und Verrichtungen des Nervensystems,
2. Aufl., Leipzig 1912.
- ERBSLÖH, F. : In: G. BODECHTEL: Differentialdiagnose neurologischer
Krankheitsbilder.
Stuttgart: Thieme 1958.

- EWALD, G.: Neurologie und Psychiatrie, 4. Aufl.
Berlin-München: Urban & Schwarzenberg 1959.
- FULLER, S. C. and H. KLOPP:
Amer. J. Insan. 69, 71 (1912)
- GRÜNTAL, E.: Über die Alzheimersche Krankheit.
Eine histopathologisch-klinische Studie.
Z. ges. Neurol. Psychiat. 101, 128-157 (1926).
- GRÜNTAL, E.: Die pathologische Anatomie der senilen Demenz und der
Alzheimerschen Krankheit.
In: O. BUMKE: Hdb. d. Geisteskrankheiten. Vol. XI,
spez. Teil VII, p. 638, Berlin: Springer 1930.
- GRÜNTAL, E.: Die organischen Hirnerkrankungen des mittleren und hö-
heren Lebensalters.
In: M. REICHARDT: Allgemeine und spezielle Psychiatrie,
4. Aufl. Basel: Karger 1955.
- GRÜNTAL, E.: zitiert nach K. KOLLE: Psychiatrie, 5. Aufl.
Stuttgart: Thieme 1961.
- GRÜNTAL, E. und O. WENGER:
Nachweis der Erbllichkeit der Alzheimerschen Krankheit
nebst Bemerkungen über den Altersvorgang im Gehirn.
Msschr. Psychiat. Neurol. 101, 1-25 (1939).
- GOOTZ, M. und J. WIESER:
Histochemische Aspekte.
Sitzung der Gesellschaft der Ärzte in Wien.
Programm: Aktuelle Probleme der degenerativen Krank-
heiten des Nervensystems.
Vorsitz: H. Langer und F. GERSTENBRAND.
Wiener Med. Wschr. 7, 724-725 (1965).
- HALLERVORDEN, J.: Alzheimersche Fibrillenveränderungen in chronischen Sta-
dium der Encephalitis epidemica.
Zbl. ges. Neurol. Psychiat. 73, 724-725 (1934).
- HAMBURGER:
zitiert nach F. A. PEZOLD:
Der Urogenitaltrakt.
In: MÜLLER-SEIFERT: Taschenbuch der med. - klin.
Diagnostik.
Herausgegeben von F. Frh. v. KRESS.
68. Aufl. München: J. F. Bergmann 1962.

- HOFF, H. : Psychiatrie, I. Bd.
Basel/Stuttgart: Schwabe 1956.
- JASPERS, Karl: Philosophie, 3. Auflage
Heidelberg-Berlin: Springer 1956.
- KLEIST, K.: Gehirnpathologie.
Leipzig 1934.
- KOLLE, K. : Psychiatrie, 5. Auflage
Stuttgart: Thieme 1961
- KRAEPELIN, E.: Psychiatrie, 8. Auflage, II. Bd. ,
Leipzig: 1910
- LAUTER, H. : Genealogische Erhebung in einer Familie mit Alzheimer-
scher Krankheit,
Archiv Psychiat. Nervenkh. 202, 126 (1961).
- LUBARSCH, O. : Allgemeine Pathologie.
Wiesbaden: Bergmann 1905.
- MALAMUD, N. and K. LOEWENBERG:
Alzheimer's disease: A contribution to its etiology and
classification.
Archiv Neurol. Psychiat. 21, 805 (Chicago: 1929).
- MARCHAND, L. : La démence sénile sans athérome cérébral.
Ses rapports avec la maladie d'Alzheimer et la maladie
de Pick. Considérations sur les encéphaloses.
Ann. méd.-psychol. 95, 689-735 (1937).
- MEGGENDORFER, F. :
Über die hereditäre Disposition zur senilen Demenz.
Z. Neurol. 101, 387-405 (1926).
- Mc MENEMEY, W. H., WORSTER-DROUGHT, FLINT and WILLIAMS:
Familial presenile dementia; report of case with clinical
and pathological features of Alzheimer's disease.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 2, 293 (1939).
Referat in Zbl. Neurol. Psychiat. 96, 686-687 (1940).
- Mc MENEMEY, W. H. :
zitiert nach H. HOFF: Lehrbuch der Psychiatrie. I. Bd.
Basel/Stuttgart: Schwabe 1956.

- MEYER, J. E.: Über eine kombinierte Systemerkrankung in Klein-, Mittel- und Endhirn.
(Dégénérescence systématisée optico-cochléodentelée.)
Archiv Psychiat. Nervenkh. 182, 731-758 (1949).
- MÜLLER, Friedrich von: Zitiert nach G. BODECHTEL.
III. Podiumsgespräch: Das alternde Gehirn.
Gesprächsleiter: G. BODECHTEL (München).
Med. Klinik 23, 917 (1965).
- NEUBÜRGER, K.: zitiert nach H. SPATZ.
In: O. BUMKE: Lehrbuch der Geisteskrankheiten, 7. Aufl.
München: J. F. Bergmann 1948 und Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1948.
- NEUBÜRGER, K. und A. v. BRAUNMÜHL:
Hirnverletzungen.
In: O. BUMKE: Hdb. d. Geisteskrankheiten.
Vol. IX, spez. Teil VII. Berlin: Springer 1930
- MUTRUX, S.: Diagnostic différenciel histologique de la maladie d'Alzheimer et de la démence sénile.
Mschr. Psychiat. Neurol. 113, 100-117 (1947).
- PETSCHKE, H.: Neurophysiologische Aspekte.
Sitzung der Gesellschaft der Ärzte in Wien.
Programm: Aktuelle Probleme der degenerativen Krankheiten des Nervensystems.
Vorsitz: H. LANGER und F. GERSTENBRAND.
Wiener Med. Wschr. 7, 131 (1965).
- REETH, P. Ch. van, O. PERIER, C. COERS et L. v. BOGAERT:
Démence de Pick associée d'une sclérose latérale amyotrophique atypique. (Etude anatomo-clinique).
Acta neurol. psychiat. belg. 61, 309-325 (1961).
- REICHARDT, M.: Allgemeine und spezielle Psychiatrie, 4. Aufl.
Basel: Karger 1955.
- ROTHSCHILD, D. and J. KASANIN:
Clinicopathologic study of Alzheimer's disease; relationship to senil conditions.
Archiv Neurol. Psychiat. 36, 293-321 (1936).

- RUFFIN: Das Altern und die Psychiatrie des Seniums.
In: H. W. GRUHLE, R. JUNG, W. MAYER-GROSS und
M. MÜLLER: Psychiatrie der Gegenwart. Vol. II Klinische
Psychiatrie.
Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1960.
- SCHEID, W.: Lehrbuch der Neurologie.
Stuttgart: Thieme 1963.
- SCHOTTKY, J.: Über präsenile Verblödungen.
Z. ges. Neurol. Psychiat. 140, 333-397 (1932).
- SCHULTE, W.: III. Podiumsgespräch: Das alternde Gehirn.
Gesprächsleiter: G. BODECHTEL (München).
Med. Klinik 23, 917 (1965).
- SEELICH: zit. nach H. HOFF: Lehrbuch der Psychiatrie. I. Bd.
Basel/Stuttgart: Schwabe 1956.
- SIM, M. and W. T. SMITH:
Cerebral biopsy in presenile dementia.
J. ment. Sci. 101, 604 (1955).
- SIMCHOWICZ, T.: La maladie d' Alzheimer et son rapport avec la démence
sénile.
Encéphale 14, 156 (1919).
- SIMMA, K.: Über Thalamusveränderungen bei seniler Demenz und bei
der Alzheimerschen Krankheit.
Mtschr. Psychiat. Neurol. 122, 156 (1951).
- SJÖRGREN, T., H. SJÖGREN and H. H. LINDGREN:
Morbus Alzheimer and Morbus Pick; genetic, clinical and
pathoanatomical study.
Acta psychiat. scand. Suppl. 82, 1 (1952).

SLUGA-GASSER, E.:

Ultrastrukturelle Aspekte.
Sitzung der Gesellschaft der Ärzte in Wien.
Programm: Aktuelle Probleme der degenerativen Krankheiten des Nervensystems.
Vorsitz: H. LANGER und F. GERSTENBRAND.
Wiener Med. Wschr. 7, 131 (1965).

SPATZ, H.: Pathologisch-anatomische Befunde bei den Psychosen des Rückbildungs- und Greisenalters.
In: O. BUMKE: Lehrbuch d. Geisteskrankheiten, 7. Aufl., München: Bergmann 1948 und Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1948.

STERTZ, G.: Zur Frage der Alzheimerschen Krankheit:
Allg. Z. Psychiat. 77, 336-339 (1921/1922).

STOCHDORPH, O.: III. Podiumsgespräch: Das alternde Gehirn.
Gesprächsleiter: G. BODECHTEL (München).
Med. Klinik 23, 917 (1965).

SULMAN, F. W.: The development of our knowledge of the gonadotropins.
Obstr. and Gynec. Survey 6, 309-327 (1951).

VERHAART, W. J. C.:
Die mikroskopische Diagnose der Alzheimerschen Krankheit.
Referat in Zbl. ges. Neurol. Psychiat. 57, 502 (1930).

WEISS, R. F.: Psychasthenia postdystrophica persistens.
(Körperliche und seelische Dauerschäden nach Dystrophie).
In: E. G. SCHENCK: Extreme Lebensverhältnisse und ihre Folgen. VI. Bd.
Bad Godesberg: Verlag Verband d. Heimkehrer 1964.

WINZENRIED, F. I. M.:
Erkrankungen des endokrinen Systems und moderne Steroidtherapie als Ursache von Psychosen.
Regensburger Jahrbuch f. ärztl. Fortbild. p 406-416 (1965).

ZAWUSKI, G.: Zur Erblichkeit der Alzheimerschen Krankheit.
Archiv Psychiat. Nervenkh. 201, 123-132 (1960).

LEBENS LAUF

Am 9. April 1942 wurde ich als Sohn des Berliner Internisten Dr. med. Rudolf F. Weiß und seiner Ehefrau Maria in Berlin geboren.

In Hannover besuchte ich das humanistische Ratsgymnasium und das Schillergymnasium.

In Memmingen/Allgäu absolvierte ich im Jahr 1961 teils am humanistischen Gymnasium, teils an der Oberschule das Abitur.

Im November 1961 begann ich mein Medizinstudium an der Universität München.

Am 8. Februar 1968 bestand ich das medizinische Staatsexamen an der Universität München.

